

BH

JAPANESE PATENT OFFICE (JP)

OFFICIAL PUBLICATION OF PATENT APPLICATION (A)

PATENT APPLICATION PUBLICATION #2-68105; March 3, 1990

| Int. Cl ³ | Classification | Inter-office code |
|----------------------|----------------|-------------------|
|----------------------|----------------|-------------------|

| | | |
|--------------|-----|----------|
| B 01 D 38/14 | G | 6703-4D |
| A 61 L 9/16 | F | 7305-4C |
| B 01 D 65/02 | 500 | 8014-4D* |

*continues to last page.

Examination requested on 1 claim (total page number 4)

Name of Invention: A Filter With Anti-bacterial Action

Patent Application: #63-218558

Application Date: September 2, 1988

Patent Law section 30, item 1 applied: published in "The Association of Industrial Chemistry, Fifty Third Annual Meeting: Research Exchange Seminar Synopsis" published by the Foundation for the Association of Industrial Chemistry.

| | |
|-------------------------|-------------------------|
| Inventors: M. Matsumoto | 6361-14 Tsujido, |
| | Fujisawa, Kanagawa-Ken |
| T. Fujita | 3-6-2 Kyonan cho, |
| | Musashino-shi, Tokyo |
| I. Goto | 221 Funabashi Parkside, |

2-1-1 Kaishin cho,

Funabashi-shi, chiba-Ken

Applicant: Foundation for Industrial Development Research Center

2-1-7 Chuo-Ku, Tokyo

Nishiyama Co. Ltd. 7-30-8 Oi, Shinagawa-Ku, Tokyo

Represented by: Hiroaki Tazawa, Attorney at Law and two others

SPECIFICATION

1. Name of the Invention

A filter with Anti-bacterial Action

2. Claims

A filter with anti-bacterial action for use in sterile filtration characterized by its ability to suppress or prevent the increase of microorganism growth on the surface of a filter membrane by forming a thin silver coating using a physical spray or chemical spray method onto the source solution side of the filter membrane.

3. Detailed Explanation of the Invention (Areas of Industrial Utility)

This invention describes the process of sterile filtration where a filter membrane is used through a body of fluid to remove microorganisms scattered in a gaseous or liquid environment. The filter membrane possessing the anti-bacterial action of this invention is used in various areas; in a liquid atmosphere application, for example, a household water cooler, filtering for draft beer and fresh sake or sterile filtering of water; and in the application to a gaseous atmosphere, a gas tank (illegible) attached to ampules for medical use, a controller for atmospheric (illegible) manufacturing process, or an ambient atmosphere controller for (illegible), manufacturing of sterile inactive gas or air to be used in dilutions or adjustments of atmosphere.

(Conventional Technology)

As methods to remove or sterilize microorganisms that are contained in a fluid (liquid and gas), there are filter sterilization methods using fine membrane filters and exclusion filtering, ultraviolet illumination method and heat treatment method; however, as the final sterilization method, this filter sterilization method is used extensively. This method can be used in continuous processing without heating or drug treatment, thus it is broadly used in various fields.

As filter membrane materials, high density polymers or heat resistant and (illegible) multi-pore (illegible), etc. are used, such as cellulose acetate, cellulose nitrate, regenerated cellulose, teflon, polysulfone, polyacrylonitrile, polyamide, polyimide, polyethylsulfone.

(Problems This Invention Attempts to Solve)

(the bottom part of this page is illegible; two sentences.)
the miniaturized microorganisms such as these create a dangerous possibility of passing through the micropores of the fine membrane filter and collecting into the filtrate. Many cases have been reported in which bacteria have been found, especially when a filtration treatment is temporarily halted and resumed after a period of time has passed.

(Procedures to Solve the Problems)

The present inventors, having researched with the intention

of solving the above mentioned problems, produced this invention.

The principle of this invention is the addition of anti-bacterial action to the surface of the source liquid side of a filter membrane itself by spraying silver known for its anti-bacterial property with a physical spraying method or chemical spraying method.

By using the filter with the anti-bacterial action of this invention, it is possible to prevent the passing of microorganisms into the filtrate, because of its ability to prevent or suppress the growth of microorganisms on the surface of a filter membrane, which is the weakness of the conventional technology.

Various materials can be used as the filter membrane for this invention, including all the membranes which can be treated with silver, such as fine filter membrane, filter cloth, filter paper, etc. and the raw material can be cellulose acetate, terlon, polysulfone, and many other materials. Moreover, the design of the filter can be flat film, spiral, pleat, tubing, hollow fiber module and many others.

(Working Example)

Described below are working examples of this invention and also comparison examples using materials other than this invention.

Each working example and comparison example used the filter path illustrated in Figure 1. In Figure 1, a sterile filter device is shown as 1, an air filter for sterile operation as 2, reagent

containing bacteria as 3, filter membran with silver coating or comparison membrane (no silver coating) as 4, filtering solution as 5, leak valve to return to the atmospheric pressure after the filter operation as 6, and suction pump as 7. The filtering operation was conducted as follows: The bacteria containing solution 3 was filtered through a silver coated filter membrane or comparison membrane 4 (both were fine filter membranes manufactured by Fuji Film Co. Ltd.; tri-acetate cellulose film, specified pore size of 0.45 um, diameter 47 mm, flat membrane), drawn by suction pump 7 to the pressure on the filter solution side of 100 mm Hg to pass through a total of predetermined amount (250 ml) of solution, then the membrane 4 used in filtering was cultured on the agar culture of the formulation described in Table 1 for 7 days at 37°C. Then, by counting the number of colonies grown, the degree of anti-bacteria action of the silver coated filter membrane was evaluated. The effective area of filtration of the filter membrane used herein was about 10 cm².

Table 1 Agar Culture for E. coli

| | |
|-----------------|---------|
| Trypsin | 10 g |
| Yeast Extract | 3 g |
| Sodium Chloride | 5 g |
| Agar | 15 g |
| Purified Water | 1000 ml |
| pH | 7.6 |

Working Example 1

250 ml of test solution adjusted to contain E. coli concentration of 860 colonies/l was passed through the above described silver coated filter membrane by suction. This filter was cultured on the agar culture for 7 days at 37°C. The result is listed in Table 2.

Comparison Example 1

250 ml of test solution adjusted to contain E. coli concentration of 860 colonies/l was passed through the above described non-silver coated filter membrane by suction. This filter was cultured on the agar culture for 7 days at 37°C. The result is listed in Table 2.

Working Example 2

250 ml of test solution adjusted to contain E. coli concentration of 4×10^6 colonies/l was passed through the above described silver coated filter membrane by suction. This filter was cultured on the agar culture for 7 days at 37°C. The result is listed in Table 2.

Comparison Example 2

250 ml of test solution adjusted to contain E. coli concentration of 4×10^6 colonies/l was passed through the above described non-silver coated filter membrane by suction. This filter was cultured on the agar culture for 7 days at 37°C. The

result is listed in Table 2.

Table 2 Working Examples and Comparison Examples

| | Bacteria concentration in test solution (colonies/1000ml) | Amount of Silver Coated (ug/unit*) | Number of New Colonies (colonies/unit*) |
|----------------------|--|---|--|
| Working Example 1 | 860 | 1000 | 0 |
| Comparison Example 1 | 860 | -- | 215 |
| Working Example 2 | 4×10^6 | 1000 | 0 |
| Comparison Example 2 | 4×10^6 | -- | ** |

Note 1) * designates a corresponding value for each filter membrane.

Note 2) ** designates that the number of new colonies is too large to count.

(Merit of the Invention)

As shown above, it has been proven that the silver coated filter membrane possesses effectiveness in preventing or suppressing the increase of microorganisms accumulated on the surface of filter membrane during sterile filtration.

4. A Short Description of the Drawing

Figure 1 is the filtration pathway for the working examples and comparison examples.

In the Figure, 1 is the sterile filtration device, 2 is the air filter, 3 is the reagent, 4 is the silver coated (or non silver coated) filter membrane, 5 is the filter solution, 6 is the leak valve, and 7 is the suction pump.

Continuation from page 1.

| Int. Cl. ⁵ | Classification | Inter-office Code |
|-----------------------|----------------|-------------------|
| B 01 D 67/00 | | 7824-4D |
| 69/02 | | 7824-4D |
| 69/12 | | 7824-4D |
| C 02 F 1/50 | 101 | 6816-4D |
| B 01 D 71/02 | | 7824-4D |
| 71/16 | | 7824-4D |

第2表 実施例および対照例

ある。

| | 試料中の固体濃度 (コ/1000cc) | 細菌量 (μ g/枚 \cdot 分) | 発現コロニー数 (コ/枚 \cdot 分) |
|------|------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| 実施例1 | 860 | 1000 | 0 |
| 対照例1 | 860 | — | 215 |
| 実施例2 | 4×10^4 | 1000 | 0 |
| 対照例2 | 4×10^4 | — | ∞ |

注1) ●はろ過膜1枚当たりの値を示す

注2) ●●は発現コロニー数が多すぎて計数ができなかったことを示す。

【発明の効果】

以上のことから細菌ろ過膜は、ろ過減菌の際にろ過膜面上に増殖した微生物の増殖を防止あるいは抑制する効果を有することが確認された。

4. 図面の簡単な説明

第1図は実施例および対照例を行う際の装置図である。

図中、1はろ過減菌器、2はエアフィルタ、3は試料、4は細菌ろ過膜（あるいは真菌ろ過膜）、5はろ液、6はリークバルブ、7は吸引ポンプで

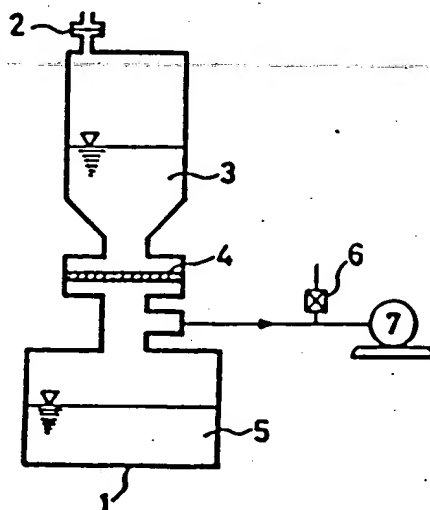
特許出願人 財団法人 工業開発研究所
同 株式会社 ニシヤマ

代理人 弁理士 田 澤 博 昭

(外2名)



第 1 図



第1頁の続き

| ⑥Int. Cl. ⁸ | 識別記号 | 庁内整理番号 |
|--------------------------------|-------|---------|
| B 01 D 67/00 69/02 69/12 | 1 0 1 | 7824-4D |
| C 02 F 1/50 | | 7824-4D |
| / B 01 D 71/02 | | 7824-4D |
| 71/16 | | 6816-4D |
| | | 7824-4D |

④ 日本国 許庁(JP)

① 特許出願公開

④ 公開特許公報(A) 平2-68105

⑥ Int. Cl.⁸

B 01 D 39/14
A 61 L 9/16
B 01 D 65/02

識別記号

5 0 0

庁内整理番号

G 6703-4D
F 7305-4C
8014-4D※

⑧ 公開 平成2年(1990)3月7日

審査請求 未請求 請求項の枚数 1 (全4頁)

④ 発明の名称 抗菌作用を有するろ過膜

⑥ 特 願 昭63-218558

⑥ 出 願 昭63(1988)9月2日

特許法第30条第1項適用 昭和63年3月4日 社団法人化学工学協会発行の「化学工学協会第53年会研究発表講演要旨集」に発表

⑦ 発 明 者 松 本 幹 治 神奈川県藤沢市辻堂6361-14
⑦ 発 明 者 藤 田 矩 彦 東京都武蔵野市境南町3-6-2
⑦ 発 明 者 後 藤 一 郎 千葉県船橋市海神町2-1-1 パークサイド船橋221
⑦ 出 願 人 財団法人工業開発研究所 東京都中央区新川2丁目1番7号
⑦ 出 願 人 株式会社ニシヤマ 東京都品川区大井7丁目30番8号
⑦ 代 理 人 弁理士 田澤 博昭 外2名
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

抗菌作用を有するろ過膜

2. 特許請求の範囲

ろ過減菌を行う際、ろ過膜の原液体側面上に物理的蒸着法あるいは化学的蒸着法を用い、銀薄膜を形成することにより、ろ過膜面上に捕集された微生物の増殖を防止あるいは抑制することを特徴とする抗菌作用を有するろ過膜。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は一般に液相系あるいは気相系に分散している微生物を液体中からろ過膜を用いて除去する、いわゆるろ過減菌に関するものである。

本発明による抗菌作用を有するろ過膜は、例えば、液相系においては家庭用浄水器、生ビール、生酒製造用のろ過装置あるいは超純水製造用の最終ろ過装置等、気相系においては産業用アンプルに充填する無菌培養ガス、超純水製造装置に充填用ガスとして充填する無菌の空気あるいは 最終

製造工程における空調用・給気用の無菌の空気や不活性ガスなどの製造のために適用される。

【従来の技術】

液体（液体および気体）中の微生物を除去あるいは殺菌する方法としては、精密ろ過膜や限外ろ過膜を使用するろ過減菌法、紫外線照射法および加熱法等があるが、最終除菌法としてろ過減菌法がよく使用されている。この方法は加熱処理あるいは薬剤処理等を実施することなく連続処理することが可能なので、あらゆる分野で広範囲に用いられている。

膜素材としては、酢酸セルロース、硝酸セルロース、再生セルロース、テフロン、ポリスルホン、ポリアクリロニトリル、ポリアイド、ポリイミド、ポリエーテルスルホンなどの高分子膜や、耐熱性、耐薬品性のある多孔質焼結体膜などがある。

【発明が解決しようとする課題】

ろ過減菌の操作を長時間にわたる連続的あるいは半連続的に行う場合、ろ過膜面上に増殖した微生物が増殖する。微生物が増殖のために密着する

際、分裂直後 固体は小型化する場合がある。このような小型化した微生物は、膜孔径によっては、膜孔を通過し、透過流体中に漏出する危険性をはらんでいる。にろ過操作を一旦停止し、一定時間経過後に再び操作を行う場合に固の漏出する多くの例が報告されている。

【課題を解決するための手段】

本発明者は、上述した従来技術にあった問題点を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、本発明を案すに至ったものである。

本発明の原理は、微生物を含む流体をろ過膜を通過させることにより微生物を除去するとき、ろ過膜の原流体側面上に、抗菌性を持つとして知られている銀を、物理的蒸着法あるいは化学的蒸着法により蒸着することにより、ろ過膜自体に抗菌性を付加することにある。

本発明による抗菌作用を有するろ過膜を用いることにより、従来技術の問題点であるろ過膜面上での微生物の増殖を防止あるいは抑制できるため、微生物の透過流体中への漏出を防止することがで

きる。

なお本発明に用いるろ過膜の種類は精密ろ過膜、ろ布、ろ紙など銀蒸着膜を形成しうるあらゆるろ過膜を含み、材質は酢酸セルロース、テフロン、ポリスルホンなどあらゆる素材を含む。またろ過膜の形状は平膜あるいはスパイラル型、ブリーツ型、管型、中空糸型モジュールなどあらゆる形状を含む。

【実施例】

以下に本発明の実施例、および本発明によらない対照例を以下に示す。

実施例および対照例はいずれも第1図に示すようなろ過回路を用いた。第1図において、1はろ過装置、2は無菌的に操作を行うためのエアフィルター、3は固体を含む試料、4は銀蒸着あるいは対照（非蒸着）ろ過膜、5はろ液、6はろ過区作終了時に大気圧に戻すためのリークバルブ、7は吸引ポンプを示す。またろ過操作は次のようにして行った。すなわち微生物を含む液3を、銀蒸着ろ過膜あるいは対照ろ過膜（いずれも富士写

真フィルム株式会社製精密ろ過膜、三酢酸セルロース膜、公称孔径0.45 μ m、直径47mm、平膜）4で、吸引ポンプ7を用いてろ液側の圧力を100mmHgとして一定量（250ml）吸引ろ過し、ろ過に用いたろ過膜4を第1表に示す組成の寒天培地上で7日間37℃で培養した。そして、ろ過膜面上に発生したコロニーの発現数を計数することにより銀蒸着ろ過膜の抗菌性の度合を評価した。なおこのときのろ過膜の有効ろ過面積は約10cm²であった。

第1表 大腸菌用寒天培地

| | |
|---------|--------|
| トリプトン | 10g |
| 酵母エキス | 3g |
| 塩化ナトリウム | 5g |
| 寒天 | 15g |
| 純水 | 1000ml |
| pH | 7.6 |

実施例1

大腸菌（*E.coli*）の濃度が860コ/ℓとなるように調整した試料250mlを上述の銀蒸着ろ過膜を用いて吸引ろ過した。使用済みのろ過膜を

寒天培地上で7日間、37℃で培養した。この結果を第2表に示す。

対照例1

大腸菌の濃度が860コ/ℓとなるように調整した試料250mlを上述の非蒸着膜を用いて吸引ろ過した。使用済みのろ過膜を寒天培地上で7日間、37℃で培養した。この結果を第2表に示す。

実施例2

大腸菌の濃度が4×10⁶コ/ℓとなるように調整した試料250mlを上述の銀蒸着ろ過膜を用いて吸引ろ過した。使用済みのろ過膜を寒天培地上で7日間、37℃で培養した。この結果を第2表に示す。

対照例2

大腸菌の濃度が4×10⁶コ/ℓとなるように調整した試料250mlを上述の非蒸着膜を用いて吸引ろ過した。使用済みのろ過膜を寒天培地上で7日間、37℃で培養した。この結果を第2表に示す。